

Клиническая, лабораторная характеристика и эффективность иммуносупрессивной терапии группы пациентов с вторичным гемофагоцитарным синдромом.

Всеволод Геннадьевич Потапенко , Маргарита Юрьевна Первакова , Елена Аркадьевна Суркова , Сергей Владимирович Лапин, Алексей Константинович Титов, Ольга Петровна Миронова , Нина Николаевна Петрова, Наталья Юрьевна Черноокая, Наталья Владимировна Скоробогатова , Татьяна Германовна Кулибаба, Валерия Владимировна Козыро , Ирина Анатольевна Самородова , Ирина Александровна Скороход, Дарья Алексеевна Чигинская, Виктория Владимировна Рябчикова, Зоя Рэмовна Рогова, Олег Валерьевич Голощапов, Федуняк Иван Павлович , Анна Владимировна Климович , Александр Михайлович Алексеев, Юрий Александрович Нестеров, Марианна Семеновна Петрова, Надежда Александровна Потихонова , Егор Александрович Карев , Елена Викторовна Карягина , Елена Сергеевна Павлюченко , Александр Николаевич Пантелеев , Надежда Вадимовна Медведева

Topic: Фундаментальные основы и инновационные технологии в диагностике и лечении гематологических, онкологических и иммунологических заболеваний у детей, подростков и молодых взрослых.

Preferred presentation method: Постер или Устно

Keywords: гемофагоцитарный синдром, ферритин, гликозилированный ферритин, триглицериды, гипервоспаление, этопозид

Introduction. Вторичный гемофагоцитарный синдром (ВГФС) – реакция избыточного системного воспаления, клинически схожая с септическим процессом. ВГФС наиболее часто развивается как осложнение гемобластозов, инфекций, коллагенозов. Отсутствие достоверных, специфичных критериев затрудняет диагностику. В отсутствие иммуносупрессивной (модулирующей) терапии большинство пациентов погибает от полиорганной недостаточности (ПОН).

Aim. Представить клиническую, лабораторную характеристику и результаты терапии 58 пациентов с ВГФС.

Materials and methods. Исследование выполнено на базе Городской клинической больницы №31 с 6.2009 по 2.2017 гг. Проанализированы данные 58 пациентов (26 мужчин и 32 женщин), медиана возраста 60.5 лет (Q1-36.5, Q3-67.2). Критерии ВГФС соответствовали критериями HLH-2004. Пациенты с гемобластозами получали химиотерапию. Проанализированы частоты встречаемости лихорадки, спленомегалии, гемофагоцитоза, органических повреждений, а также лабораторных показателей: креатинина, АлТ, АсТ, щелочной фосфатазы, билирубина, ферритина общего и гликозилированного, триглицеридов, ЛДГ, С-РБ, прокальцитонина, фибриногена, МНО, sCD163 и sCD25, ИЛ 6,8,10, ИФН-гамма. Эффект от иммуносупрессивного лечения оценивался по достижению апирексии, уменьшению ПОН, снижения уровня ферритина.

Results. Ведущей причиной развития ВГФС были гемобластозы: неходжкинские лимфомы (n=25), острые лейкозы (n=11), множественная миелома (n=9). Другие причины: вирус Эпштейна-Барра (n=3), острый инфекционный процесс (n=2), криптогенная (n=8). У 96.5% (n=56) пациентов ВГФС проявлялся лихорадкой без эффекта от антибактериальной терапии и без локализованного очага инфекции. Наиболее частыми лаб.признаками были: гиперцитокинемия у 100%,

гиперферритинемия - у 98%, биохимические признаки поражения печени - у 88.6%, гипертриглицеридемия - у 80%, гипокоагуляция - у 65% пациентов. Медианы лабораторных показателей (в скобках - Q1 и Q3): ферритин 7000 нг/мл (3056,12516), гликозилирование ферритина 23.4% (14.6,37.1), АлТ 50 МЕ/л (22,102), АсТ 64 МЕ/л (27,107), ЛДГ 942 МЕ/л (578,1618), С-РБ 80 мг/л (34,183), прокальцитонин 1.5 нг/мл (0.47,2.32), МНО 1.3 (1,2), sCD25 146 нг/мл (8.1,246), ИЛ6 85.6 пг/мл (10.7,457), ИЛ8 189 пг/мл (134, 1536), ИЛ10 189 пг/мл (134,1536), ИФН 95.2 пг/мл (2.2,164). Морф.картина гемофагоцитоза в миелограмме выявлена у 78%. Выраженные органые повреждения присутствовали у 57% пациентов: у 53.5% (n=18) - дыхательная недостаточность с рентгенологическими признаками поражения легких, у 38.5% (n=13) - общемозговая симптоматика от выраженной слабости до судорог, у 69.5% (n=40) - спленомегалия, у 8% (n=3) - поражение кожи в виде пятнистой сыпи, распространенного эпидермолиза. Иммуносупрессивную терапию, со сменой препаратов в случае отсутствия эффекта, проведена 34 пациентам. Из 20 человек, получавших глюкокортикостероиды, у 2-х (10%) - стойкое клиническое улучшение, эффективность введения донорского человеческого иммуноглобулина (n=11) составила 27,3% (n=3), а эффект от этопозида (n=18) - 50% (n=9). Статус основного заболевания и тяжесть ПОН на момент начала иммуносупрессивной терапии были ведущими условиями выживаемости пациентов.

Conclusion. Основным клиническим синдромом ВГФС является устойчивая лихорадка. Наиболее частыми лабораторными проявлениями - гиперферритинемия (в том числе, со снижением гликозилированной фракции), гипертриглицеридемия, биохимические признаки поражения печени. Ранняя диагностика и проведение иммуносупрессивной (иммуномодулирующей) терапии - основные факторы выживаемости пациентов с ВГФС.